

W każdej budującej nas komórce znajduje się nośnik informacji genetycznej, którym jest kwas dezoksyrybonukleinowy, DNA, składający się ze szkieletu cukrowo-fosforanowego i zasad azotowych. Te ostatnie to dwie zasady purynowe: adenina (A) i guanina (G) oraz dwie zasady pirymidynowe: tymina (T) i cytozyna (C), natomiast cukrem jest dezoksyryboza. Częsteczką DNA składa się z dwóch łańcuchów nukleotydowych, biegnących w przeciwnych kierunkach i tworzących podwójną helisę. Struktura ta utrzymywana jest przez wiązania wodorowe pomiędzy komplementarnymi zasadami (A:T; G:C). Jednostką długości DNA jest para zasad (pz), 1 000 pz to 1 kpz (kilo pz), a 1 000 000 pz to Mpz (Mega pz). Cała informacja genetyczna (DNA) jest podzielona na kilka części, przy czym każda z nich tworzy odrębną, zwartą strukturę zwaną chromosomem. Diploidalny genom człowieka to 22 pary chromosomów autosomalnych i dwa chromosomy płciowe (XX lub XY). Aby liczba chromosomów była zachowana w każdym następnym pokoleniu, na etapie tworzenia się komórek płciowych dochodzi do tzw. redukcyjnego podziału komórki (mejozy). Natomiast dzięki procesowi crossing over chromosomy gamet różnią się od chromosomów komórki macierzystej. Jest to bardzo ważne zjawisko z punktu widzenia mapowania genetycznego. Odległość genetyczną między dwoma genami leżącymi na tym samym chromosomie mierzy się częstością zachodzenia rekombinacji między nimi. Jedna jednostka na mapie genetycznej to 1 centymorgan (1 cM), który oznacza odległość między dwoma genami, odpowiadającą 1% częstości zachodzenia rekombinacji między nimi. Każdy chromosom stanowi odrębną mapę sprzężeń. Do danej grupy sprzężeń należą markery genetyczne bezpośrednio lub pośrednio sprzężone ze sobą. Pojęcie **markera genetycznego** oznacza każdą cechę danego organizmu, której dziedziczenie można analizować, tzn. fragment DNA podlegający dziedziczeniu, którego lokalizacja na chromosomie jest znana. Markerem może być gen, ale też i sekwencja niekodująca. W obrębie każdego chromosomu poszczególne markery są ułożone w określonym porządku i każdy zajmuje właściwe miejsce dla siebie, zwane **locus**. **Allele** z kolei to warianty poszczególnych markerów. Geny czy też markery leżące blisko siebie na chromosomie wykazują bezpośrednie sprzężenie, natomiast, gdy są oddalone od siebie o 50 lub więcej jednostek mapy genetycznej, występują niezależnie, tak jak markery występujące na dwóch różnych chromosomach. Blok blisko sprzężonych alleli zawsze przekazywanych razem, gdyż prawdopodobieństwo wystąpienia rekombinacji między nimi jest bliskie zeru, nazywa się **haplotypem**. Może on być przydatny klinicznie do przewidywania defektu molekularnego w sprzężonym, zmutowanym genie. Zjawisko **nierównowagi sprzężeń**

odzwierciedla cechy przyległych markerów DNA w czasie, w którym wystąpiła pierwotna mutacja genu. Z powodu bliskości, i w związku z tym braku rekombinacji, będą one wykazywać tendencje do pozostawania w asocjacji jako haplotyp specyficznej mutacji. Dzięki różnym sposobom prążkowania, istnieje możliwość dokładnej identyfikacji poszczególnych chromosomów. Każdy chromosom podzielony jest na wiele regionów, a końce chromosomu, centromer oraz wyróżniające je prążki G (barwienie odczynnikiem Giemsy), służą jako punkty orientacyjne. Centromer dzieli chromosom na ramiona: krótkie p (fr. petit) oraz długie q. W opisie kariotypu stosowany jest skrótowy system symboli (nazewnictwo paryskie). Chromosomy płciowe to X i Y. Pary homologiczne chromosomów autosomalnych ponumerowane są od 1 do 22 w zależności od wielkości, w porządku malejącym (tj. chromosom 1 jest największy). Standardowy system numeracji prążków, uzyskiwanych w metodzie prążkowania G, przydatny jest do opisu położenia genów na mapie chromosomowej. Większość ramion chromosomów podzielona jest przez wyróżniające je prążki na regiony od 1 do 4, od centromeru do telomeru (pierwsza cyfra), a następnie każdy z nich na mniejsze podregiony (druga cyfra), np. Xp21. Po kropce dziesiątej następują liczby odpowiadające dalszym subregionom. Zatem np. prążek Xp21.2 znajduje się na krótkim ramieniu (p) chromosomu X w regionie 2. Jest to podprążek 2 w prążku 1 tego regionu. Ustalenie pochodzenia aberracji kilku chromosomów możliwe jest dzięki zastosowaniu specjalnych sond DNA w procedurach molekularnej hybrydyzacji in situ. Najczęściej stosowane są nieizotopowe systemy detekcji z fluorescencyjnie wyznakowanymi sondami DNA (ang. fluorescence in situ hybridization, FISH). Niedawno rozwinięta technika wielobarwnej FISH umożliwia zastosowanie kilku sond równocześnie. Wykorzystuje się to do "malowania" chromosomów.

Do identyfikacji genów odpowiedzialnych za choroby można wykorzystać technikę związaną z określeniem położenia markerów genetycznych współdziedziczących się ze schorzeniem (tzw. analiza sprzężeń). Metoda ta pozwala zawęzić obszar poszukiwań genów związanych z chorobą do specyficznego regionu chromosomowego. Inna z metod, tzw. analiza asocjacji, polega na porównaniu rozkładu alleli tego samego locus u niespokrewnionych osób chorych i osób zdrowych ogólnej populacji.

Źródło: <http://www.wszystkowswiat.agh.edu.pl/index.php?action=abstrakt&id=104.2003.1-3.4>

Nierównowaga sprzężeń to zjawisko, które pojawia się, kiedy zadziała mechanizm naturalnej selekcji i po pewnym czasie zanika. Dlatego można wykorzystać je do wyszukiwania mutacji, które zaszły względnie niedawno. Ale naukowcy zastrzegają, że wyniki badań należy potwierdzić jeszcze innymi metodami.

Źródło: [http://prawo.uni.wroc.pl/~kwasnicki/EkonLit/051221nauka\\_a\\_5.html](http://prawo.uni.wroc.pl/~kwasnicki/EkonLit/051221nauka_a_5.html)